(Aus dem pathologischen Institut der Universität Rostock.)

Teratoidversuche bei Tritonen.

Von

Dr. **Hermann Josephy**,
ehem. Assistent des Instituts.

Im Frühjahr 1912 habe ich auf Veranlassung von Herrn Prof. Schwalbe versucht, bei Kaltblütern Teratoide zu erzeugen. Benutzt wurden zu den Experimenten Tritonen, und zwar Molge (Triton) palmatus und Molge (Triton) alpestris. Dieser wurde deshalb gewählt, weil seine Laichzeit sehr lange dauert; man hat deshalb zu gleicher Zeit sowohl frisch befruchtete Eier als auch weit ausgebildete Larven zur Verfügung.

1913 konnten die Versuche nur wenig gefördert werden, da die Tritonen sehr wenig Eier ablegten. Da ich aus äußeren Gründen vorerst von einer Fortsetzung der Experimente absehen muß, gebe ich hier vorläufig die erhaltenen Resultate wieder.

Ich ging derart vor, daß ich Larven von etwa 1,5—2 cm Länge zerhackte und den Brei in das durch einen Schnitt eröffnete Abdomen erwachsener Tiere einbrachte. Es läßt sich dies mit Hilfe von Glasstäbchen u. ähnl. leicht machen. Steriles Arbeiten ist nicht möglich, auch nicht nötig. Die Wunde wurde dann durch eine Naht verschlossen. Die Tiere überstehen den Eingriff gut.

Die bisherigen Resultate sind ermutigend. Von 12 Triton alpestris fanden sich bei 8 Teratoide. In 5 Versuchen mit Trit. palmat. war das Impfresultat in allen Fällen positiv.

Bei der Sektion der Tiere — 1 bis 1½ Monat nach der Operation — fanden sich im Abdomen meist ein, vereinzelt auch mehrere Knötchen von der Größe eines Stecknadelkopfes bis zu der einer halben Erbse.

Die Teratoide hingen zum Teil mit dem Peritoneum durch einen dünnen Stiel zusammen; einzelne saßen breitbasig auf.

Bei einem Triton palmatus fand sich in einem solchen Knoten ein kleiner blutfarbener Fleck, der deutlich rhythmisch pulsierte und von dem strahlenförmig Blutgefäße ausgingen. Hier war offenbar ein größerer Teil des Herzens mit dem Impfmaterial eingebracht; die Kontraktionsfähigkeit blieb ihm erhalten; und gleichzeitig wurden von ihm aus neue Gefäße gebildet.

An einigen Knötchen sah ich leichte Zuckungen einzelner Teile, die sich durch die mikroskopisch festgestellten Muskelfasern erklären.

Die histologische Untersuchung der Knötchen ergab, daß sie den Teratoiden bei Ratten usw. sehr ähnlich sind. In regelloser Anordnung fanden sich verschiedene Gewebe, kleine Inseln von Knorpel, Muskelfasern, Blutgefäße und dazwischen epitheliale Elemente. Diese bildeten meist die Auskleidung von größeren und kleineren Cysten. Auch Nervenzellen waren nachzuweisen.

Der Zweck der Versuche war, zunächst einmal festzustellen, ob es überhaupt möglich sei, bei Kaltblütern Teratoide zu erzeugen; das positive Resultat bei den Tritonen ist um so interessanter, als kürzlich Gargano (Virch. Arch. Bd. 215) mitteilt, daß er bei anderen Kaltblütern, nämlich bei Selachiern, in gleicher Richtung ohne Erfolg experimentiert hat.

Daß es nicht ohne weiteres gelingt, durch Verimpfung von Embryonalbrei echte Geschwülste zu erzeugen, ist jetzt wohl allgemein anerkannt. Aber ohne Zweifel kann die experimentelle Erzeugung von Teratoiden für das Problem des ungeordneten, regellosen Wachstums von embryonalem Gewebe im Körper des erwachsenen Tieres noch mancherlei Aufschlüsse geben.

Die Tritonen scheinen hierfür ein nicht ungeeignetes Versuchsmaterial zu geben; denn einmal sind die Eier in allen — auch den frühesten — Stadien der Entwicklung leicht zu erhalten; ferner sind die Zellen des Kaltblüters wohl von größerer Lebensfähigkeit als die des Säugers; und infolgedessen ist der Brei aus Tritonenlarven vielleicht auch eher einer Beeinflussung durch chemische und physikalische Agentien zugänglich, als der aus Rattenembryonen.

Referate.

Vorbemerkung. In den Studien zur Pathologie der Entwicklung wollen wir versuchen, unter anderem eine recht enge Beziehung zwischen Pathologie und Entwicklungsmechanik herzustellen, um so den Gedankenaustausch zwischen diesen beiden Disziplinen zu fördern, die unseres Erachtens die mannigfachsten und wichtigsten Berührungspunkte besitzen. Nach Möglichkeit sollen daher auch im Referatteil entwicklungsmechanische Arbeiten berücksichtigt werden, namentlich Arbeiten, die von allgemeiner Bedeutung für die Auffassung von Entwicklung und Wachstum sind. — Zu den wichtigsten prinzipiellen Fragen der Entwicklung gehört die nach der Umkehrbarkeit von Entwicklungs-Differenzierungs-Wachstumsprozessen. Die Wichtigkeit auch für den Pathologen liegt klar. Gelingt es, Differenzierungsvorgänge zur „Umkehr" zu bewegen, so können entsprechende Methoden auch für das pathologische Wachstum in Frage kommen, müßten für das Wachstum der Geschwülste geprüft werden. Die im folgenden referierte Arbeit Loebs beschäftigt sich mit der eben erwähnten wichtigen Fragestellung.

Jacques Loeb, Umkehrbarkeit in der Entwicklungserregung des Seeigeleies. Archiv f. Entwicklungsmechanik der Organismen. 38. Bd., 2. Heft

Die Umkehrbarkeit von Entwicklungsprozessen hat Loeb schon seit dem Jahre 1899 beschäftigt. Er selbst hat verschiedene Beobachtungen und Experimente, die die Möglichkeit einer Entwicklungsumkehr beweisen, sammeln können und auch von anderen hervorragenden Forschern sind solche Beweise erbracht worden. In der vorliegenden Arbeit teilt J. Loeb Versuche mit über die Möglichkeit einer Reversibilität der künstlichen Parthenogenese. „Die Entwicklungserregung des Seeigeleies besteht aus zwei Eingriffen: der erste besteht in der Änderung der Oberflächenschicht des Eies, nämlich der Hervorrufung einer typischen oder atypischen Membranbildung durch irgend eines der cytolytischen Agentien (Säuren, Basen usw.). Diese Änderung der Oberfläche setzt die Zellteilung in Gang, aber das Ei kränkelt und geht rasch zugrunde. Setzt man das Ei aber dem zweiten korrektivem Einfluß aus, beispielsweise einer kurzen Behandlung mit einer hypertonischen Lösung, so werden viele oder alle Eier von dem kränklichen Zustand befreit und gehen in das Pluteusstadium über." — Im vorstehenden ist Loebs Methode und Auffassung der künstlichen Parthenogenese mit seinen eigenen Worten kurz referiert. Loeb teilt nun mit, daß er eine Methode gefunden hat — nämlich Nachbehandlung des Eies mit cyannatriumhaltigem Seewasser, — „durch welche der Anstoß der Entwicklung, welchen man dem Arbacia-Ei durch Basen oder Säuren geben kann, wieder rückgängig wird, so daß das Ei, anstatt sich zu entwickeln oder zugrunde zu gehen, wieder in den Zustand des ruhenden, unbefruchteten Eies zurück-

geht. In diesem Zustand verharrt es dauernd, wenn es nicht befruchtet wird, während eine Befruchtung es wieder jederzeit zur Entwicklung anregt, als ob nichts mit dem Ei vorgegangen sei."

Ernst Schwalbe.

Herbert von **Berenberg-Goßler.** Beiträge zur Entwicklungsgeschichte der kaudalen Darmabschnitte und des Urogenitalsystems des Menschen auf teratologischer Grundlage.

Mißbildungen am untersten Abschnitt des Ileum, am Caecum, Processus vermiformis, Colon, Rectum, Harnblase und äußeren Genitalien.

Anatomische Hefte von Merkel und Bonnet, Heft 149.

Auf die Arbeit von Berenberg-Goßler soll in den „Studien" aufmerksam gemacht werden, da sie in schöner Weise eine Förderung der normalen Entwicklungsgeschichte durch Untersuchung einer Mißbildung darstellt. Auf die große Bedeutung der Mißbildungen für die Kenntnis normaler Entwicklung ist oft und von berufenster Seite hingewiesen. Nicht immer kann jedoch eine Mißbildung Fragen der normalen Entwicklung so klar beantworten, wie im vorliegenden Falle. Die Arbeit ist im anatomischen Institut Freiburg unter Keibels Leitung entstanden. Äußerlich ließ sich an der Leiche des Neugeborenen Atresia ani et urethrae feststellen. Die äußeren Genitalien waren stark hypoplastisch. Bei der inneren Untersuchung fanden sich die Hoden in der Bauchhöhle, der Descensus war ausgeblieben. Es bestand eine breite Kommunikation zwischen dem untersten Teil des Ileum und dem Caecum mit der Harnblase. Außerdem waren zwei wohlausgebildete Processus vermiformes vorhanden.

„Eine kurze Bemerkung von Kermauner am Schlusse der Besprechung der Darmblasenspalte in Schwalbes Morphologie der Mißbildungen, welche besagt, daß nicht nur das Rectum, sondern überhaupt ein großer Teil des Darmes aus der Kloake entstehen müsse, scheint bisher von den Embryologen übersehen worden zu sein". — Der Verfasser bringt in seinen Ausführungen auf Grund des eben skizzierten Falles den Nachweis, „daß nicht allein das Rectum, sondern auch das gesamte Colon, das Coecum, und der unterste Teil des Ileum aus der Kloake entstehen müssen." Diese Feststellung ist in der Tat sehr wertvoll. Die Beschreibung der Mißbildung ist sorgfältig, bei der Präparation wurde insbesondere auch der Verlauf der Arterien berücksichtigt.

Der craniale Teil der Kloake wird — wie der Verfasser in seinen embryologischen Ausführungen darlegt — in unterstes Ileum und Caecum einerseits und Blasenscheitel und Blasenkörper andererseits aufgeteilt, während aus dem Rest der Kloake Sinus urogenitalis und Harnröhre einerseits, Colon und Rectum andererseits hervorgehen. — Der Verfasser nimmt in seinen Ausführungen — wenn auch nur kurz — Stellung zur Frage der Herkunft des Fruchtwassers. Diese Ausführungen sind freilich wenig erschöpfend und wohl auch nicht geeignet die Frage wesentlich zu fördern. Zum Schluß finden kurze vergleichend anatomische Bemerkungen Platz.

Ernst Schwalbe.

Oswald Bumke, Über nervöse Entartung. — Monographien aus dem Gesamtgebiete der Neurologie und Psychiatrie. Herausgeg. v. A. Alzheimer u. L. Lewandowsky. Heft 1.

Aus der Monographie Bumkes sollen uns hier die Ausführungen des Verfassers über Entartung und Keimschädigung beschäftigen, Begriffe und Erfahrungen, die für die Pathologie der Entwicklung von größter Wichtigkeit sind. Das Resultat, zu dem Bumke kommt, sei vorweg genommen. Er ist in keiner Weise Pessimist. Als wichtigstes Ergebnis seiner Ausführungen bezeichnet er die Erkenntnis, „daß sich alle wirklichen Degenerationserscheinungen, die wir feststellen können, auf äußere, auf soziale Ursachen zurückführen lassen. Denn damit ist uns die Möglichkeit geboten, ihrer Herr zu werden. Die Keimvergiftungen, Alkohol, Syphilis und alles, was hierher gehört, können beseitigt werden. . . . Kein Fatum, kein unaufhaltsames, geheimnisvolles Geschick, sondern ein sichtbarer verwundbarer Feind, das ist die nervöse Entartung."

Was aber heißt überhaupt Entartung in dem Sinne der Psychiatrie, in dem Sinne, wie das Wort auch häufig in der Vererbungslehre gebraucht wird? — Wie Bumke ausführt, kann der Begriff der Entartung nicht wohl auf ein Einzelindividuum bezogen werden, sondern stets nur im Sinne einer Gesamtbetrachtung von Art oder Rasse. „Entartung bedeutet die von Generation zu Generation zunehmende Verschlechterung der Art. — Entartung im medizinischen (psychiatrischen) Sinne besteht in der von Generation zu Generation zunehmenden Verschlechterung des (nervösen) Gesundheitszustandes. — Von erblicher Entartung kann nur gesprochen werden, wenn jede folgende Generation kränker oder schwächer ist, als die vorhergehende. Pathologische Anlage und Entartung können in der Medizin nicht identifiziert werden." Es geht aus diesen Sätzen schon hervor, wie wenig berechtigt es ist, einzelne Mißbildungen als „Entartungszeichen" bei einem Individuum aufzufassen. Tatsächlich läßt sich eine Vererbung von Eigenschaften, die unvorteilhaft für das Bestehen der Art sich von Geschlecht zu Geschlecht im Sinne der Schädlichkeit steigern, niemals nachweisen. Bumke setzt auseinander, wie sehr diese Idee den Erfahrungen über Nichtvererbung erworbener Eigenschaften widerspricht. Tatsächlich ist nur allzu häufig „erbliche Entartung" — eine gar nicht nachweisbare Erscheinung — und Keimschädigung verwechselt worden. Daß die Kinder von Alkoholikern und Syphilitikern häufig weniger tauglich für den Kampf ums Dasein sind, kann durch die Vergiftung des Keimes erklärt werden. Ich möchte eine analoge Erfahrung aus der experimentellen Teratologie hinzufügen. Von Gerlach, Dareste, Mitrophanow u. v. a. sind an Hühnereiern Versuche zur Erzeugung von Mißbildungen mit Hilfe von Sauerstoffbeschränkung, mechanischer Einwirkung u. v. a. gemacht worden. Aus Fischeiern oder Amphibieneiern hat man Mißbildungen unter dem Einfluß von Schütteln oder chemischer Agentien erzeugt. Es hat sich gezeigt, daß dieselbe Keimschädigung — abgesehen von wohlumschriebenen mechanischen Eingriffen — keineswegs stets denselben Mißbildungstypus erzeugt. Hier liegt ein Analogon vor zu den klinischen Beobachtungen über Keimschädigungen beim Menschen durch Alkohol und Syphilis. — Niemals kann die Minderwertigkeit der Kinder von Alkoholikern eine Vererbung erworbener Eigenschaften beweisen. Trunksucht des Vaters oder Syphilis lassen die Kinder „entarten" — die Tatsache steht fest, aber sie bedeutet selbstverständlich keine „Vererbung" erworbener Eigenschaften (S. 25). Die Meerschweinchenversuche von

Brown-Séquard und Obersteiner über vererbliche Epilepsie bewertet Verfasser mit Recht nicht hoch. Auf dem Gebiet der Geistes- und Nervenkrankheiten ist eine Vererbung erworbener Eigenschaften nicht annehmbar.

Sehr wichtig sind die Ausführungen über die sog. Entartungszeichen — Stigmata degenerationis. „Die ganze Lehre entbehrt jedes Fundamentes. Die klinische Erfahrung zeigt, daß diese Symptome bei Geisteskranken, Psychopathen und Verbrechern etwas häufiger vorkommen, als bei gesunden und rechtlichen Menschen, aber sie beweist zugleich, daß diese angeblichen Belastungszeichen bei Gesunden gefunden und bei wirklich schwer belasteten Kranken vermißt werden“ (S. 44). Derselbe Unfug, wie mit den Entartungszeichen ist auch vielfach mit dem Begriff des Polymorphismus getrieben worden. Bumke findet mit Recht, daß die Lehre vom Polymorphismus mit den Tatsachen der biologischen Vererbungslehre sehr wenig im Einklang steht und nur möglich sei unter der Voraussetzung, daß Vererbung im biologischen Sinn und pathologische Heredität nicht wesensgleich sei. Diese Annahme ist natürlich nicht angängig, die Lehre vom Polymorphismus, soweit sie sich auf gut beobachtete Tatsachen stützt, findet ihrer Erklärung durch die Keimschädigung, die allerdings die mannigfachsten Folgen haben kann, nicht aber durch pathologische Vererbung. Keimschädigung und Vererbung müssen eben streng auseinander gehalten werden.

Nicht ganz kann ich mit dem Verfasser übereinstimmen, wenn es als Stammbaum die Übersicht der Deszendenz bestimmter Elternpaare bezeichnet. Stammbaum bedeutet nach dem Sprachgebrauch die Tafel der männlichen Aszendenz und wird gelegentlich — nicht ganz richtig — wohl auch für die Tafel der männlichen Deszendenz gebraucht. Eine Tafel, welche sämtliche Glieder der Aszendenz berücksichtigt, heißt nach dem Vorgang von Martius u. a. Ahnentafel, analog soll man ein vollständiges Verzeichnis des Deszendenz eines Paares als Nachkommentafel bezeichnen. Das ist natürlich nur eine formale Richtigstellung, in der Sache stimme ich Bumke völlig bei, daß zur Kenntnis der Vererbung die Forschung sich sowohl der Ahnentafeln wie der Nachkommentafeln zu bedienen hat. Ob die eine oder andere Methode anzuwenden ist, wird von den Umständen abhängen. Bei Vererbungsversuchen, z. B. arbeiten wir nur mit Nachkommentafeln. Wenn Barfurth z. B. einen polydaktylen Hahn mit normalzehigen Hennen paart, so muß er die Nachkommentafel dieser Paare untersuchen, wenn wir bei einem Menschen ein bestimmtes Merkmal auf Erblichkeit prüfen, so müssen wir die Ahnentafel des Individuums erforschen. Oft können wir auch bei der Forschung nach dem Hereditätswert eines menschlichen pathologischen Merkmals eine Nachkommentafel heranziehen. So ist z. B. der bekannte sog. „Stammbaum“ Lossens für die Bluterfamilie Mampel eine Nachkommentafel. — Bemerkenswert sind die Ausführungen Bumkes über Inzucht, doch will ich hier auf diese Ausführungen nicht eingehen.

Vielleicht ist zum Schluß eine Wiedergabe des Inhaltsverzeichnisses erwünscht, um einen Überblick über das Gebotene zu geben. I. Einleitung. II. Begriffsbestimmung. III. Normale Vererbung und Entartung. IV. Die Übertragung von Geisteskrankheiten und die nervöse Entartung. V. Auslese und Entartung. VI. Kultur und Entartung. —

Das Gesamturteil über das Buch Bumkes darf ich dahin zusammenfassen, daß die einschlägigen Fragen mit Klarheit und Kritik behandelt werden, das Buch daher der Verständigung dienen wird und ein schwieriges Kapital auf dem Gebiet der Pathologie der Entwicklung erheblich fördert. **Ernst Schwalbe.**

Heinrich Bayer, Über Vererbung und Rassenhygiene. Mit 5 Tafeln u. 2 Abbild. i. Text. Jena 1912.

Einen „allgemein orientierenden Vortrag" nennt Verfasser seine Niederschrift. Tatsächlich ist dieselbe zur Orientierung über Probleme der Vererbung und Rassenhygiene wohl geeignet, klar geschrieben mit kritischem Urteil.

Wir finden eine Darstellung der Vererbung und Chromosomenverteilung im Sinne Weismanns, ebenso eine gute Darstellung der Mendelschen Regeln. Die Mißbildungen werden als Mutationen bezeichnet. Die Keimschädigungen durch äußere oder elterliche Einflüsse (Stoffwechselschädigung u. dgl.) werden der Vererbung zugerechnet. —

Ernst Schwalbe.

Th. Boveri, Zur Frage der Entstehung maligner Tumoren. Mit 2 Abbild. Jena 1914.

Es ist äußerst wünschenswert, daß an dem Problem der Entstehung des Krebses nicht nur Ärzte und medizinische Forscher arbeiten, sondern daß auch von rein naturwissenschaftlicher, von biologischer Seite diesem Problem Interesse entgegengebracht wird und neue Fragestellungen gerade von benachbarten Gebieten in die Krebsforschung hineingetragen werden. Hocherfreulich ist, wenn ein Forscher, der auf zoologischem Gebiete und besonders durch sorgfältigste und sinnreiche Experimente so Hervorragendes geleistet hat, wie Boveri, seine reiche Erfahrung benutzt, um sie dem Krebsproblem dienstbar zu machen. Die Pathologen werden Boveri für die vorliegende Schrift Dank wissen. Boveris Experimente über Merogenie und die daran anschließenden Erfahrungen über Doppelbefruchtung, weiterhin seine Beobachtungen über Stereoblastula sind bereits von Aichel für das Krebsproblem verwertet worden. Aichel hatte als eigene Hypothese die Kopulation von Geschwulstzelle und Leukocyt aufgestellt, eine Meinung, die kaum großen Anklang finden dürfte, schon deshalb, weil eine Nachprüfung außerordentlich schwer ist. Mit dem Aichelschen Zusatz „wird" — so schreibt Boveri — „dem von mir verantwortlich gemachten Moment eine so wesentlich andere Bedeutung zugeschrieben, daß ich (Boveri) Wert darauf lege, meine Anschauung . . . in ihrer ursprünglichen Gestalt einem sachverständigen Leserkreis darzulegen".

Die Hypothese Boveris läßt sich vielleicht am kürzesten so charakterisieren, daß für maligne Geschwülste eine „Abhängigkeit der Wucherungstendenz vom Chromatinbestand" (S. 18) angenommen wird.

Wir wollen versuchen, dem Gedankengang Boveris zu folgen. Auf Grund seiner ausgedehnten Versuche an Seeigeln in ersten Entwicklungsstadien ist Boveri dazu gelangt eine Theorie der Verschiedenwertigkeit der Chromosomen aufzustellen. Der Verf. gibt den Inhalt seiner Theorie selbst folgendermaßen wieder (S. 12). „Während das Protoplasma in allen seinen Regionen ein wesentlich gleiches Substanzgemenge ist, so daß jedes nicht zu kleine Stück das Ganze zu regenerieren vermag, ist der Kern — wenigstens der der Echiniden — aus verschiedenwertigen Teilen zusammengesetzt, die sich nicht gegenseitig vertreten können. Diese einzelnen, qualitativ verschiedenen Teile liegen uns in den Chromosomen der Mitose isoliert vor. Jeder Vorkern enthält alle der Species zukommenden Chromosomenarten, wahrscheinlich jede Art in einfacher Zahl. Nur eine Zelle mit dieser voll-

ständigen Chromosomenserie ist normal. Fehlen einzelne Chromosomen, so wird die Zelle in gewissen Eigenschaften defekt oder sie verfällt, was die Regel ist, dem Tod.“ — Jm folgenden Abschnitt geschieht die Anwendung der Theorie auf die Geschwulstlehre. Nach den Seeigelexperimenten nimmt Boveri an, daß es generelle Chromatinqualitäten gibt, die allen Chromosomen zukommen und spezielle, die auf einzelne Chromosomen beschränkt sind. Das unbegrenzte Wachstum maligner Geschwülste könnte verschieden erklärt werden, z. B. auf Wegfall teilungshemmender Chromosomen zurückgeführt werden. Auch die Annahme, daß besondere teilungsfördernde Chromosomen bestehen, könnte zur Erklärung herangezogen werden. „Bei dieser Annahme würde Zellteilung dann erfolgen, wenn die für gewöhnlich zu schwache Wirkung dieser Chromatinteile durch einen Reiz gesteigert wäre. Die unbegrenzte Wachstumstendenz maligner Tumorzellen wäre aus einem permanenten Übergewicht dieser teilungsfördernden Chromosomen abzuleiten.“ Zwischen gutartigen und bösartigen Tumoren muß ein grundlegender Unterschied bestehen. Der sog. Übergang von gutartigen und bösartigen Tumoren muß so aufgefaßt werden, daß in den Gewebe des gutartigen Tumors ebensogut ein maligner Tumor entstehen kann, wie in normalem Gewebe. — Als das Wesentliche seiner Theorie der malignen Geschwülste bezeichnet Boveri „einen gewissen abnormen Chromatinbestand, gleichgültig wie er entsteht.“ In der Geschwulst findet die Zellvermehrung in der Regel nach dem normalen Typus der Mitose statt, eingeleitet aber wird die Geschwulstentwicklung durch eine abnorme Mitose, die in verschiedenster Weise einen ungleichen und abnormen Chromatinabstand der Tochterzellen herbeiführen kann. Die Geschwülste wachsen nach Ribbert aus sich heraus, Boveri spricht direkt aus, daß eine unicelluläre Genese der malignen Tumoren angenommen werden müßte. Die erste Geschwulstzelle, die Geschwulstmutterzelle („Urzelle“ nach Boveri) macht eine abnorme Mitose durch. „Durch abnorme Mitosen ist eine Unzahl verschiedener Chromosomenkombinationen herstellbar, so daß, wenn die Hypothese im Prinzip richtig ist, jene Kombinationen, welche eine Zelle zur Tumorzelle machen würden, gelegentlich vorkommen müssen, mag es sich nun lediglich um das Fehlen bestimmter Chromosomen oder auch um einen Überschuß einer Chromosomenart über die anderen handeln.“

In mancher Hinsicht schließt sich die Auffassung Boveris an die Ideen Hansemanns an, wie dieser sie auf Grund seiner Studien über die Mitosen in Geschwülsten ausgeführt hat, und die ihn zur Prägung des Begriffs der „Anaplasie“ der Krebszelle leiteten.

Im vierten Abschnitt wird in sehr interessanter Weise der Erklärungswert der Hypothese an verschiedenen Erscheinungen der malignen Tumoren geprüft. Verfasser zeigt, daß die Erfahrungen sich recht gut mit seiner Hypothese in Einklang bringen lassen. Es mag sein, daß man hier nicht überall dem Verfasser in vollem Umfang zustimmt, doch sind seine Ausführungen äußerst anregend. Als Beispiel will ich auf seine Ausführungen unter Nr. 18 dieses Abschnittes (S. 41ff.) eingehen. — In dem Auftreten der bösartigen Geschwülste liegt, wie Boveri sagt, etwas „Kapriciöses“, es ist ein Vorgang, der einen „Lotteriefaktor“ enthält. Darauf muß eine jede Theorie Rücksicht nehmen. Als Ursachen sind die verschiedensten Dinge, Trauma, chemische Einwirkung, Parasiten, innere Ursachen beschuldigt worden. Für alle angeführten Ursachen lassen sich Erfahrungen beibringen, jedoch keine ist regelmäßig zu beobachten oder für sich ausreichend. „Embryonale Störung und

Altern der Gewebe, vorübergehende Schädigung und chronischer Reiz, und was sonst noch alles mit Recht als ein ursächliches Moment bei der Entwicklung bösartiger Neubildungen aufgezählt werden kann, muß in den Zellen die gleichen Veränderungen bewirken, falls die Folgen wirklich die gleichen sind.“ Prinzipiell verschiedenartige Einwirkungen können einen prinzipiell gleichen Effekt haben, nämlich eine falsche Zusammensetzung des Chromosomenkomplexes! „Was könnte verschiedener scheinen als das Eindringen zweier Spermatozoen in ein Ei und eine beim Übergang zum Zweizellenstadium einwirkende Erschütterung! Aber diese beiden so grundverschiedene Ereignisse haben eben eine übereinstimmende Folge; sie führen beide zur Entstehung einer vierpoligen Mitose und verursachen dadurch in den Tochterzellen einen abnormen Chromatinbestand.“ So ist das „Kapriciöse“ erklärt. „Schon die Möglichkeit des Eintretens pluripolarer Mitosen, soweit diese durch Unterdrückung der Zellteilung verursacht sind, wird in hohem Maße vom Zufall abhängen, davon nämlich, ob die Schädigung gerade in dem kurzen Zeitraum in genügender Stärke wirkt, wo die Zelle in der Durchschnürung begriffen ist. Ist dann infolge dieser Schädigung eine doppelwertige Zelle entstanden, so wird es abermals von zufälligen Umständen abhängen, ob gerade diese Zelle von einem Reiz getroffen wird, der sie zur Teilung veranlaßt. Und wenn es endlich so weit gekommen ist, dann beginnt erst in der mehrpoligen Mitose das eigentliche Würfelspiel, von dessen Ausfall es abhängt, ob eine solche Kombination von Chromosomen in einer Tochterzelle zusammenkommt, daß diese damit die Eigenschaften der Malignität erhält. Je mehr abnorme Teilungen sich in einem Gewebe abspielen, um so größer wird natürlich die Wahrscheinlichkeit sein, daß jene geforderte Kombination eintritt; aber es ist denkbar, daß sie trotz sich immer wiederholender abnormer Mitosen nie entsteht. Umgekehrt könnte eine einzige, in einem gesunden Gewebe ablaufende, vielleicht durch simultane Mehrteilung des Centrosomas bedingte plurepolare Mitose die Urzelle des bösartigen Tumors liefern.“ — Dieses Beispiel wird zugleich die anregende Art Boveris in Behandlung der einschlägigen Fragen zeigen. — Im fünften Abschnitt werden einige Einwände, die gegen die Theorie angeführt werden können, geprüft.

Für die Prüfung der Richtigkeit der Hypothese kommen nach Boveri verschiedene Möglichkeiten in Betracht. Bashford verfügte über Krebstämme, die bei fortgesetzter Transplantation regelmäßig Sarkom hervorriefen. Hier wird es möglich sein die „Urzelle“ des Sarkoms aufzufinden und die Berechtigung der Boverischer Hypothese zu prüfen.

Nochmals möchte ich den Dank für die Anregungen Boveris zum Ausdruck bringen. Gewiß kann auch ich nicht Bedenken bei der Verwertung der Theorie unterdrücken. Ob z. B. wirklich eine „Urzelle“ der Carcinome und Sarkome im Sinne Boveris in jedem Falle anzunehmen ist, scheint zweifelhaft. Daß aber die Theorie sehr anregend wirkt, habe ich schon betont. Vielleicht kann mit derHarrisonschen (Carrelschen) Methode der Züchtung der Gewebe außerhalb des Körpers eine weitere Erforschung des Wertes der Hypothese stattfinden. Jedenfalls führt die Theorie zu Fragestellungen, sie besitzt heuristischen Wert.

Ernst Schwalbe.

Böhi, Paul, Ein Fall von Geburtshindernis, bedingt durch übermäßige Dilatation der fetalen Harnblase mit gleichzeitiger Ruptur derselben. Archiv für Gynäkologie, 1914, Bd. 101, H. 3, S. 700.

Die Zahl der genauer untersuchten Kloakenmißbildungen ist bis heute noch nicht groß, die Literatur außerordentlich zerstreut; die sich dafür interessierenden Ärzte sind recht spärlich, obwohl die Fälle in mannigfacher Hinsicht praktische, vor allem aber hohe theoretische Bedeutung haben. Jeder neue, gut untersuchte Fall ist deshalb sehr zu begrüßen. Von dem Falle Böhis kann man wohl sagen, daß er in eingehender Weise untersucht worden ist. Aber die Deutung der Befunde läßt meiner Meinung nach einiges zu wünschen, und deshalb möchte ich den Fall hier kurz besprechen.

Es handelt sich um eine 37 cm lange Frucht mit enorm ausgedehntem Bauch (Umfang 68 cm), äußerlich unbestimmbaren Geschlechts. Ein kleiner Knopf mit blindem Grübchen ist alles, was vom äußeren Genitale vorhanden ist. Anus ein blindes Grübchen. Spontangeburt war unmöglich; die Frucht mußte mit einem Stilett angestochen werden, wobei über 3 l Flüssigkeit entleert wurden.

Die Bauchsektion hat nun bei der sonst ziemlich regelmäßig entwickelten Frucht folgendes ergeben. Ein außerordentlich ($^1/_2$ cm) dickes Peritoneum, glatt, ohne Adhäsionen. Magen klein. Darm normal bis auf das Rektum. Harnblase 9 cm lang, 6 cm tief, 15,4 cm breit. Die Breite durch 2 große Divertikel bedingt, welche der ganzen Blase verzerrte Herzform verleihen. Die Wand der Blase ist besonders im mittleren Abschnitt außerordentlich dick (Maße nicht angegeben), in den Divertikeln nur 2—3 mm. Blase samt Divertikeln extraperitoneal, in inniger Verbindung mit der vorderen Bauchwand. Die Ureteren münden in die Divertikel.

Die Perforationsöffnung der Bauchdecken sitzt rechts. Ihr korrespondierend im rechten Blasendivertikel ebenfalls eine runde Perforationsöffnung.

Auf der Kuppe jedes Divertikels das Ovarium mit der rudimentären Tube. Die Entfernung zwischen den beiderseitigen Adnexen beträgt 13 cm. Ein Uterus ist nicht zu sehen.

Die Nierenbecken sind leicht hydronephrotisch, die Ureteren 7 cm lang, oben normal weit; das in der Blasenwand verlaufende Stück rechts 4, links 7 cm lang, rechts auf 7, links auf 25 mm erweitert, cystisch; die rechte Uretermündung 1, die linke 15 mm weit; die Entfernung der beiden Uretermündungen nicht genauer bestimmt. — Am Boden der Blase eine kleine Prominenz, in welche die Sonde 1 mm tief eindringt. An dieser Stelle endet hinter der Blase das dort fixierte Rektum blind. Eine Harnröhre fehlt.

Soweit der makroskopische Befund.

Die Aszitesflüssigkeit ist zum größten Teil verloren worden. Nach der Geburt des Kindes, an dem noch durch einige Minuten Herzschlag nachweisbar war, konnten mit einer Pipette noch 2 cm³ einer blutigen Flüssigkeit entnommen werden zur chemischen Untersuchung. Es ergab sich deutlich positive Harnsäurereaktion; andere Proben waren nicht mehr möglich.

Die Deutung der Befunde lautet nach Böhi etwa folgendermaßen. Die Flüssigkeit bestand sicher zum großen Teil aus Harn. Obwohl Verf. auch Ahlfeld zitiert, sagt er: die Frucht sezerniert normalerweise Harn und entleert ihn in das Fruchtwasser. Das Fehlen der Urethra hat nun Stauung des Harnes in der Blase bedingt, diese wieder durch Kompression der Blutgefäße den lokalen Blutdruck, speziell in

der Niere, erhöht und zu stärkerer Tätigkeit der Nieren Anlaß gegeben. Dadurch mußte der Druck in der Blase so weit steigen, daß schließlich eine Spontanruptur derselben und Überschwemmung der Bauchhöhle mit Harn zustande kam. — An dieser Deutung hält Verf. auch nach Kenntnis des mikroskopischen Befundes fest.

Die zapfenartige Erweiterung am unteren Ende des Ureteren kann er selbst nicht glattweg als Folge einer Stauung deuten, da die Erweiterung gleichmäßiger, auch in den höheren Abschnitten nachweisbar und auch eine stärkere Hydronephrose vorhanden sein müßte. Er erklärt sie vielmehr durch exzessives Wachstum einerseits, in dem Sinne, wie ich das seinerzeit vorgeschlagen habe, und durch eine mechanische Wandverdünnung, die mir nicht recht klar geworden ist.

Ich möchte dazu folgendes bemerken. Die Perforation der Blase muß wohl a priori ausgeschaltet werden. Abgesehen davon, daß eine solche Spontanperforation noch nie gesehen worden ist, scheint es mir nicht nur näherliegend, sondern aus der ganzen Sachlage sogar unbedingt notwendig, anzunehmen, daß die Blase bei der Geburt gleichzeitig mit den Bauchdecken angestochen worden ist. Dafür spricht schon das vollständige, vom Autor übrigens hervorgehobene Korrespondieren der beiden Öffnungen, ferner der Umstand, daß (im mikr. Befund) die Ränder des Loches fetzig und blutunterlaufen sind, sowie daß auch die benachbarte Tube Suggillationen, Blutaustritte unter der Serosa aufweist, die an der linken Tube fehlen, und kaum anders als traumatisch zu deuten sind.

Der Befund von Harnsäure beweist nichts für fetale Harnsekretion während der Schwangerschaft. Ich verweise diesbezüglich auf meine eigenen früheren Ausführungen, vor allem auf die schon oft betonten, vom Verf. ganz unberücksichtigten Fälle, in welchen die Harnblase dieselben Dimensionen hatte wie hier und die Harnröhre vollständig durchgängig war; ich verweise auf die zahlreichen Arbeiten Ahlfelds, des Vorkämpfers, der hoffentlich auch in diesem Falle noch die endgültige Anerkennung seines Sieges erleben wird, wie in der Frage der Spontaninfektion, und auf die vor einem Jahr erschienene Arbeit von Wagner, dessen Fälle ich mituntersucht habe. Wagner hat wohl einwandfrei gezeigt, daß die Frucht im Laufe einer schwierigen Geburt zwar Harn produziert, sobald Störungen im Plazentarkreislauf das Einsetzen der Nierenfunktion der Frucht erfordern, nicht jedoch während der Schwangerschaft, ja nicht einmal während einer glatten, nicht zu lange dauernden Geburt. Und daß in dem vorliegenden Falle die Geburt schwer war, daß sie die Frucht in unangenehme Situationen gebracht hat und sehr wohl zu Harnsekretion veranlaßt haben kann, das ist nicht zu leugnen. Auch hat das Kind nach der Geburt noch einige Minuten gelebt; selbst in dieser Zeit können die Nieren noch gearbeitet haben. — Zudem ist nur der Rest von Flüssigkeit, der in der Bauchhöhle geblieben war und sicher mehr Harn beigemischt erhalten hatte als die Gesamtmenge, untersucht worden.

Ich kann nicht finden, daß der Fall auch nur das geringste für eine intrauterine, während der Schwangerschaft stattfindende Harnsekretion beweist. —

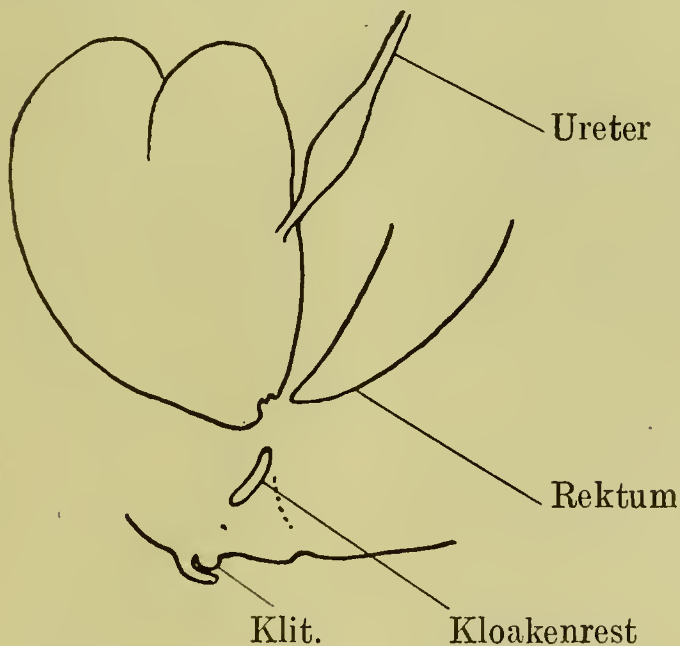
Die histologische Untersuchung hat nun noch einige Befunde ergeben, deren Deutung ich in anderer Weise versuchen möchte wie Verf.

Es fanden sich vor und unter der Blase, zwischen der erwähnten Prominenz am Blasenboden und dem Genitalhöcker drei Gebilde. Kaudal ein sichelförmiger, epithelbekleidet Spalt, die Konvexität nach unten, eine mit embryonalem Bindegewebe ausgefüllte Halbkugel begrenzend; in einiger Entfernung darüber eine Drüse,

und höher oben ein beiderseits blind endigender, mit Plattenepithel ausgekleideter Kanal. Böhi deutet die halbkuglige Gewebsmasse als Vaginalpfropf, die Drüse als verirrte Urethraldrüse, den Kanal als Vagina und Uterus. Von dem Kanal zieht ein Bindegewebsstrang zum Analgrübchen.

Ich verkenne durchaus nicht die sorgfältige Untersuchung und betone nur die großen Schwierigkeiten, welche sich einer Deutung der komplizierten Umbildungen gerade im Bereich der Kloake jedem darin nicht bis ins Detail Versierten bieten. Wir haben es eben doch nicht mit einfachen Entwicklungshemmungen zu tun, mit einer porträtähnlichen Wiedergabe embryonaler Verhältnisse. Wenn irgendwo, so paßt hier der Begriff der Entwicklungsumbildungen (Peter[1])). Ich habe seinerzeit schon betont, daß Hemmung und Exzeß in der mannigfachsten Weise sich kombinieren; bloße Hemmung des Wachstums ist jedenfalls ebenso selten wie reine Exzeßbildung, wenn sie hier überhaupt vorkommt. — Trotzdem glaube ich, in diesem Falle unter Berücksichtigung der Entwicklungsgeschichte und der Anatomie eine andere Deutung geben zu können.

Die kaudale Halbkugel möchte ich für die Glans clitoridis halten, den sichelförmigen, innen mit Epithel bekleideten Spalt für den Präputialsack. Die Urethraldrüse dürfte eine von den Drüsen des Sinus urogenitalis (Prostata) sein. Was Böhi als Uterus und Vagina bezeichnet (NB. keine Verbindung mit den rudimentären Tuben), dürfte ein kranial und kaudal blind abgeschlossenes Stück der Kloake bzw. des Sinus urogenitalis sein. Jch möchte die Verhältnisse in beistehender schematischer Saggittalskizze veranschaulichen.



Dadurch rangiert der Fall unter die ausgesprochenen Kloakenmißbildungen. Wir finden Hemmung und Exzeß, Atresie und Dilatation der Organe, bzw. einzelner Abschnitte derselben, neben- und übereinander, wie ich das in Schwalbes Handbuch bei aller Regellosigkeit der einzelnen Formen als typisch hingestellt habe. Als besonders bemerkenswerte Befunde möchte ich den von Böhi wiederholt betonten Gefäßreichtum der Muskularis und der Serosa bezeichnen, und die wenig hervorgehobene Tatsache, daß die Blase größtenteils mit hohem einschichtigem Zylinderepithel bekleidet ist. Bedauern möchte ich jedoch, daß über das Lig. ovarii prop. und besonders über das Lig. rotundum alle Angaben fehlen. Die Bedeutung dieser „Bänder“ wird m. E. immer noch sehr unterschätzt.

Bedauern möchte ich ferner in Anbetracht des Umstandes, daß die obere Körperhälfte etwas ödematös war, das Fehlen einer Blutuntersuchung behufs neuerlicher Prüfung der seit Klebs schon wiederholt geäußerten Ansicht, daß eine fetale

[1]) Vgl. das Referat Schwalbes im 2. Heft d. Zeitschr.

Leukämie dabei im Spiele ist. — Sehr zu wünschen wären auch in Zukunft genauere, histologische Untersuchungen der endokrinen Drüsen, welche wir bisher gerade bei dieser Kategorie von Mißbildungen noch ganz vermissen.

Von einer Aufklärung der kausalen Genese sind wir noch weit entfernt. Aber auch die formale Genese macht in dem Gebiet der Kloakenmißbildungen noch außerordentlich große Schwierigkeiten, wie aus der Differenz in den beiden Deutungen des einen Falles wohl ohne weiteres hervorgeht.

F. Kermauner, Wien.

Hugo Raubitschek, Über Beziehungen mütterlicher Erkrankungen zu den Organen der Feten und Neugeborenen. Zieglers Beitr., 57 Bd., 2 H., 1913.

Da die Arbeit von Raubitschek an einer jedem Forscher, insbesondere jedem Pathologen leicht zugänglichen Stelle veröffentlicht ist, so darf hier ein kurzer Hinweis genügen. Dieser Hinweis aber ist notwendig bei der Wichtigkeit der Gesichtspunkte, unter denen Verf. seine Untersuchung vorgenommen hat. „Der Umstand, daß während des intrauterinen Lebens die allermeisten chemischen Noxen im weitesten Sinne des Wortes in gleicher Weise auf die mütterlichen und kindlichen Organe wirken müßen, sobald sie in irgendeiner Form in der Blutflüssigkeit des mütterlichen Organismus kreisen, und anstandslos die gesunde Plazenta zu passieren vermögen, beleuchtet ohne weiteres die eine Seite des Problems, das zwanglos in die Frage zusammengefaßt werden könnte, ob die unfertige, wachsende, embryonale Zelle, die noch nicht wie etwa die fertige funktioniert, qualitativ und quantitativ in ähnlicher Weise auf bestimmte, vor allem chemische Schädlichkeiten reagiert, wie die funktionierende, fertige Zelle des erwachsenen Organismus; mit anderen Worten, ob eine unfertige embryonale Parenchymzelle ebenso wie eine voll funktionierende Zelle des fertigen Tieres degenerativen Prozessen anheim fallen kann." Bei solchen Beobachtungen muß das Entwicklungsstadium des Fetus natürlich in Betracht gezogen werden. — Werden durch ein Gift gleichartige Veränderungen bei Mutter und Fetus ausgelöst, so kann man schließen, daß die auslösenden Stoffe jedenfalls die Plazenta ungehindert passieren können. Es ist auch möglich, daß ein Stoff pathologische Veränderungen im Körper der Mutter auslöst und daß durch diese Veränderungen sekundär erst andersartige Veränderungen beim Fetus bewirkt werden.

Die Arbeit von Raubitschek ist ein wichtiger Beitrag zur Pathologie der Entwicklung. Die Untersuchungen zerfallen in einen anatomischen und experimentellen Teil. Im anatomischen Teil werden die Sektionsbefunde an Kindern eklamptischer Frauen mitgeteilt, sowie ein Befund an den Organen eines Kindes, dessen Mutter an Urämie (nicht Eklampsie) zugrunde gegangen war.

Im experimentellen Teil werden die Veränderungen der embryonalen Leber bei Vergiftung mit Icterogen sowie der fetalen Niere bei Uranvergiftung untersucht. — Die speziellen Resultate sollen hier nicht besprochen werden.

Ernst Schwalbe.

Zusatz zu der Arbeit von Dr. Häßner.

Auf Anregung des Herrn Kollegen Pommer möchte ich im Einverständnis mit Herrn Stabsarzt Dr. Häßner erklären, daß bei der in meinem Institut ausgeführten Arbeit von Dr. Häßner bedauerlicherweise die Anführung von Pommer unterblieben ist, insbesondere die Erwähnung der 1885 von Pommer veröffentlichten Untersuchungen über Osteomalacie und Rachitis. Selbstverständlich waren dem Verfasser die Arbeiten Pommers bekannt. Die Nennung ist unterblieben, weil im wesentlichen eine Analyse an der Hand des Recklinghausenschen posthumen großen Werkes vorgenommen wurde.

Dennoch wäre es richtig gewesen auf S. 32 Pommer vor Looser, Schmorl bei Nennung von Autoren, die für die Einheitlichkeit der Osteomalacie und Rachitis eintreten, anzuführen. Dieses Versehen möchte ich hiermit richtig stellen.

Ernst Schwalbe.

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.